

УДК 615+616-002.5

Опыт исследования клинической эффективности отечественного препарата Этоксидол во фтизиатрической практике

А.В. Карпов, П.А. Гудзь, К.С. Хруцкий

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого
Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии

Prospects for the study of the clinical efficacy of the domestic preparation Ethoxidol in phthisiology practice

A. Karpov, P. Gudz, K. Khroutski

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University
Novgorod clinical specialized center of phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В статье представлены данные об исследовании гепатопротекторного действия Этоксидола в терапии легочного туберкулеза. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у Этоксидола гепатопротекторного эффекта.

Ключевые слова: Этоксидол, туберкулез

Summary

The article presents data on the study of hepatoprotective action of Ethoxidol in the treatment of pulmonary tuberculosis. The obtained results convincingly confirm the presence of hepatoprotective effect of Ethoxydol.

Key words:

Ethoxidol, tuberculosis

Введение

Проведено пилотное исследование клинической эффективности Этоксидола как адъювантного средства в терапии легочного туберкулеза, в первую очередь преследуя цели изучения его гепатопротекторного действия. В то же время, как следует из ранее проведенного нами изучения вопроса, фармакодинамика Этоксидола (кроме гепатопротекторного) также характеризуется активностью в отношении получения противоишемических, церебропротекторных, нейротропных и липидрегулирующих эффектов [1]. Мы также учитываем данные, свидетельствующие об иммуномо-

дулирующем действии препарата, заключающемся в способности частично или полностью корригировать формирование гуморальной и клеточной форм иммунного ответа, функциональную активность гранулоцитов периферической крови [2]. Особое значение имеет и выраженное антиалкогольное действие Этоксидола, выражающееся в способности препарата восстанавливать (вызванные этанолом) нарушения двигательной активности и ориентировочно-исследовательского поведения у человека. По антиалкогольному действию, как утверждает создатель препарата Л.Н. Сернов (2013): «Этоксидол превосходит по эффективности Мексидол, используемый в аналогичной дозе» [3].

Комплексное действие Этоксидола и его фармакодинамические способности нивелировать различные нежелательные эффекты противотуберкулезных средств (применяемых длительными курсами), и также влиять на существенные патогенетические факторы (сопутствующие заболевания у пациентов, включая алкогольную болезнь и иммунодепрессивные состояния) — представляет собой значимую перспективу для адьювантного применения данного препарата в лечении туберкулеза. В свою очередь, в пилотном исследовании мы, прежде всего, сфокусировали внимание на изучении гепатопротекторного действия Этоксидола. Обоснование гепатопротекторных эффектов последнего изложено нами в предыдущей работе [4].

В целом основные противотуберкулезные препараты (ПТП) (изониазид, пиразинамид и рифампицин) обладают выраженным гепатотоксическим действием и поэтому (в ряде случаев) закономерно приводят к развитию токсического гепатита. Существенно, что их токсический эффект усиливается при комбинированном применении ПТП, и он часто возникает при сочетании препаратов с рифампицином или его аналогами. Частота субклинического повреждения печени очень велика — от 12 до 20% [5]. Немаловажно, что современные курсы химиотерапии используют комбинации из 5–6 препаратов, что также ведет к усилению нежелательных эффектов ПТП и развитию токсического гепатита. Также описаны случаи острого некроза печени, заканчивающиеся летальным исходом [5]. Существенно, что в отношении потенциально гепатотоксического характера специфической противотуберкулезной терапии и по результатам изучения механизмов лекарственного повреждения печени — авторы делают заключение о важной роли снижения антиоксидантных резервов организма, тогда как окислительный стресс выступает здесь одним из ключевых механизмов повреждения печени [6]. Таким образом, изучение гепатопротекторного действия Этоксидола (а в последующем и других его полезных свойств) для успешного проведения курсов противотуберкулезной терапии — представляет собой актуальную научную задачу.

Цель исследования: изучить некоторые биохимические показатели крови пациентов, проходящих курсы противотуберкулезной терапии на фоне адьювантного применения Этоксидола.

Материалы и методы исследования

В анализируемую выборку были включены 20 пациентов с туберкулезом легких (14 пациентов с диссеминированным туберкулезом, 6 — с инфильтративным), средний возраст — $34,2 \pm 4,1$ года ($36,5 \pm 6,8$ — у мужчин, $28,6 \pm 1,4$ — у женщин). Критериями включения в группу испытуемых служили изменения биохимических показателей крови (общего билирубина, АЛТ, АСТ) выше нормы.

Пациенты были разделены на две группы: первая (1э — 10 человек) — получала Этоксидол в дозе 100 мг/сут внутривенно капельно в течение 30 дней, вторая (2к — 10 человек) — группа сравнения, не получала Этоксидол. Все пациенты проходили лечение и обследование в Новгородском клиническом специализированном центре фтизиопульмонологии.

Предметом наблюдения и анализа послужили биохимические показатели крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ) в 1, 10, 20 и 30-й дни лечения.

Результаты

В обеих группах пациентов при назначении стандартных режимов противотуберкулезных средств наблюдались изменения биохимических показателей крови в сторону их увеличения выше нормы. Показатели АЛТ, АСТ были разделены на три группы: 1-я — 100–150 ед./л, 2-я — 60–80 ед./л, 3-я — 40–59 ед./л (табл. 1).

Показатели общего билирубина были разделены на 3 группы: 1-я — 100 и более мкмоль/л, 2-я — 50–99 мкмоль/л, 3-я — 20–49 ед./л (табл. 2).

Исследование характера изменений биохимических показателей позволило увидеть быстрее снижение (из патологического диапазона) показателей АЛТ, АСТ и общего билирубина на фоне применения Этоксидола по отношению к группе контроля. Так, при

Таблица 1

Показатели АЛТ и АСТ

Показатели, ед./л	Получали Этоксидол	Контроль
100–150, n=4	Нормализовались через 30 дней	Более 30 дней
60–80, n=6	Нормализовались через 20 дней	Более 30 дней
40–59, n=10	Нормализовались через 5–10 дней	Нормализовались через 20–30 дней

Показатели общего билирубина

Показатели, мкмоль/л	Получали Этоксидол	Контроль
100 и более, n=2	Нормализовались через 20 дней	Более 30 дней
50–99, n=6	Нормализовались через 10 дней	Нормализовались через 30 дней
20–49, n=12	Нормализовались через 5–10 дней	Нормализовались через 15–20 дней

показателях АЛТ и АСТ 100–150 ед./л нормализация этих показателей наступала через 30 дней, тогда как в группе сравнения эти показатели не достигали нормальных значений, а в 50% случаев даже возрастали. При показателях 60–80 ед./л в группе, принимающей Этоксидол, они нормализовались через 20 дней, в то время как в контрольной группе они не нормализовались и на 30-й день. Следует заметить, что при показателях АЛТ и АСТ в пределах 40–59 ед./л на фоне терапии Этоксидолом нормализация данных показателей наступала через 5–10 дней, тогда как в группе контроля — через 20–30 дней.

Концентрация общего билирубина постепенно снижалась в обеих группах исследуемых, но на фоне применения Этоксидола она нормализовалась быстрее, чем в группе контроля (на 20-й день).

В клинической картине такие симптомы, как тошнота, рвота, потеря аппетита, на фоне приема Этоксидола исчезали на 3–5-й день. Подобный эффект позволял не изменять схему лечения противотуберкулезными средствами. В свою очередь, пациентам из группы контроля в ряде случаев приходилось отме-

нять определенные ПТП или уменьшать их дозировку. Таким образом, наряду с улучшением печеночных показателей, пациенты, принимающие Этоксидол, отмечали улучшение общего самочувствия. Также следует отметить отсутствие побочных эффектов у Этоксидола в ходе нашего исследования, т.е. его безопасность.

Вывод

Полученные результаты пилотного исследования изучения некоторых биохимических показателей крови при включении в комплексную терапию туберкулеза препарата Этоксидол показали наличие гепатопротекторного эффекта у Этоксидола.

Результаты проведенной работы могут служить основанием для дальнейшего проведения научных исследований по изучению клинической эффективности Этоксидола: как гепатопротекторных, так и других известных (нейропротекторных, антиалкогольных, кардиопротекторных, иммуномодулирующих) эффектов препарата.

Список литературы

1. Карпов А.В., Гудзь П.А., Хруцкий К.С. Научно-методические аспекты по применению нового отечественного препарата Этоксидол во фтизиатрии // Вестник Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого, 2017. (в печати). *Karpov A.V., Gudz' P.A., Khrutskii K.S. Nauchno-metodicheskie aspekty po primeneniyu novogo otechestvennogo preparata Etoksidol vo ftiziatrii // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Yaroslava Mudrogo, 2017 (v pechati).*
2. Орлова Е.А., Рагулина В.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И. Коррекция нарушений иммунного гомеостаза производными 3-гидроксипиридина при патологии органов панкреатобилиарной области // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 4. С. 759–763. *Orlova E.A., Ragulina V.A., Loktionov A.L., Konoplya A.I. Korrektsiya narushenii immunnogo gomeostaza proizvodnymi 3-gidroksipiridina pri patologii organov pankreatobiliarnoi oblasti // Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2010. T. 9, N 4. S. 759–763.*
3. Сернов Л.Н. Новый отечественный антиоксидант второго поколения // Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия. 2013. № 3. С. 4–7. *Sernov L.N. Novyi otechestvennyi antioksidant vtorogo pokoleniya // Lekarstvennye preparaty i ratsional'naya farmakoterapiya. 2013. N 3. S. 4–7.*
4. Анисимов Д.Е., Гудзь П.А., Хруцкий К.С. Антиоксидантные и гепатопротекторные эффекты этоксидола // Актуальные проблемы современной медицины. Т. 18. Республиканский межвузовский научно-практический сборник. Великий Новгород, 2016. С. 154–159. *Anisimov D.E. Gudz' P.A., Khrutskii K.S. Antioksidantnye i gepatoprotekturnye efekty etoksidola // Aktual'nye problemy sovremennoi meditsiny. T. 18. Respublikanskii mezhvuzovskii nauchno-prakticheskii sbornik. Velikii Novgorod, 2016. S. 154–159.*
5. Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Современный взгляд на проблему лекарственных поражений печени // Новости медицины и фармации. 2011. № 4 (382). С. 30–35. *Klyaritskaya I.L., Maksimova E.V. Sovremenniy vzglyad na problemu lekarstvennykh porazhenii pecheni // Novosti meditsiny i farmatsii. 2011. N 4 (382). S. 30–35.*

6. Королева М.В. Клиническая эффективность таурина при лечении поражения печени, вызванного гепатотоксическим действием противотуберкулезной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2015. Т. 24, № 5.

С. 66–68. Koroleva M.V. Klinicheskaya effektivnost' taurina pri lechenii porazheniya pecheni, vyzvannogo gepatotoksicheskim deistviem protivotuberkuleznoi terapii // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2015. T. 24, N 5. S. 66–68.

Поступила в редакцию 15.03.2017 г.

Сведения об авторах:

Карпов Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, главный врач Новгородского клинического специализированного центра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой специализированной терапии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, г. Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: Anatoly.Karпов@novsu.ru;

Гудзь Петр Александрович — врач-фтизиатр Новгородского клинического специализированного центра фтизиопульмонологии, ассистент кафедры специализированной терапии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, г. Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: novgorodtbdisp@mail.ru;

Хруцкий Константин Станиславович — доцент кафедры специализированной терапии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, г. Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: Konstantin.Khrutsky@novsu.ru.





ТЕСТ,
КОТОРОМУ
ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития (p<0,05).*

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% (p<0,05).*

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009, №2, с.1–8.

На правах неэксклюзивной рекламы

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10
тел./факс +7 (495) 988-47-94